

Avaliação Multimodalidade em Imagem Cardiovascular no Diagnóstico de Casos Atípicos de Dor Torácica: Miastenia Gravis

Multimodality Evaluation in Cardiovascular Imaging in the Diagnosis of Atypical Cases of Chest Pain: Myasthenia Gravis

Roberta de Alvarenga Batista, Alexandre Henrique Cobucci Santana, Roberto Luiz Marino, Bárbara Campos Abreu Marino
Hospital Madre Teresa, Belo Horizonte, Minas Gerais – Brasil

Introdução

Miastenia Gravis (MG) é uma doença autoimune, caracterizada pela presença de anticorpos contra receptores de acetilcolina (Ach) no músculo esquelético. Trata-se de uma doença neuromuscular, que se desenvolve com fraqueza flutuante e fadigabilidade muscular.¹ Além disso, alguns pacientes apresentam anticorpos contra antígenos do miocárdio, o que torna o coração um possível alvo autoimune na MG.^{2,3}

Em relação ao acometimento cardíaco, a apresentação clínica é variável: inclui desde quadros assintomáticos, eletrocardiograma (ECG) com alterações inespecíficas, presença de arritmias, miocardites e síndrome de Takotsubo.⁴⁻⁷ Outra forma de envolvimento cardíaco tem relação com a medicação anticolinesterase.⁸ Na MG o número de receptores de Ach disponível encontra-se diminuído, e o uso da anticolinesterase diminui a degradação da Ach e promove maior oferta de Ach para os receptores. Efeitos adversos frequentes dessa medicação são diarreia, cólicas abdominais e náuseas. Importante efeito, menos comum, é a dor torácica. Esse quadro pode simular uma síndrome coronariana aguda (SCA) causada pela vasoconstrição que a Ach é capaz de provocar em coronárias com disfunção endotelial.

Além da dor torácica, o cansaço, a dispnéia durante exercício e a ortopneia são sintomas típicos de acometimento cardíaco que também podem caracterizar MG.^{4,5,8} Pacientes portadores de MG com dor torácica ou outros sintomas de disfunção cardíaca devem ser investigados extensivamente.

Uma avaliação multimodalidade com exames de imagem cardiovascular pode contribuir de forma importante para a definição do diagnóstico nos casos atípicos de dor torácica. Esses exames de imagem informam dados que se complementam e são importantes na busca pelo diagnóstico definitivo.

Relato do Caso

Paciente de 31 anos, sexo feminino, portadora de MG em uso de piridostigmina, em ajuste terapêutico com recente

Palavras-chave

Diagnóstico por Imagem; Ecocardiografia; Eletrocardiografia; Imagem por Ressonância Magnética; Dor no Peito; Miastenia Gravis/diagnóstico.

Correspondência: Roberta de Alvarenga Batista •
Rua Santa Maria Itabira, 200/501. CEP 30310-600, Belo Horizonte, Minas Gerais – Brasil
E-mail: robertabatista@cardiol.br
Artigo recebido em 31/05/2018; revisado em 20/07/2018; aceito em 19/09/2018.

DOI: 10.5935/2318-8219.20190012

aumento da dose dessa medicação. Não apresentava fatores de risco para doença arterial coronária (DAC), antecedente de doença cardiovascular, eventos embólicos sistêmicos ou sintomas infecciosos prévios. Queixava-se, há 3 meses, de desconforto torácico. Procurou o pronto atendimento após 2 dias de dor torácica precordial, de início súbito, com piora da intensidade, em queimação e irradiação para o membro superior esquerdo associado a quadro gripal recente. Paciente admitida com estabilidade clínica, apresentava infra-ST anterossseptal ao ECG. Marcadores de Necrose Miocárdica (MNM) com valores elevados, a saber: troponina I 2,91/3,36 (Valor de Referência – VR < 0,05) e Creatinina Quinase (CK) massa 22,9/22,90 (VR: 4,3). À admissão, as hipóteses diagnósticas iniciais formuladas foram de miocardite e SCA.

Na propedêutica de dor torácica, foi realizado o ecocardiograma transtorácico (ETT), que demonstrou função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo preservada, e ausência de alterações segmentares da contratilidade. Na busca pelo diagnóstico, foi realizada ressonância magnética cardíaca (RMC) visando obter achados que comprovassem a hipótese inicial de miocardite: a detecção de edema, presença de atividade inflamatória por meio da pesquisa de realce global precoce e fibrose por meio do achado de realce tardio miocárdio (RTM).⁹

Nesse caso, foi observado padrão de distribuição do RTM isquêmico, com comprometimento do subendocárdio sugestivo de infarto do miocárdio – como ocorre na obstrução coronariana aterosclerótica, trombótica e no vasoespasm (Figura 1). Na miocardite, o padrão mais frequente é multifocal (meso e/ou subepicárdico). A presença do RTM, com padrão isquêmico e ausência dos critérios de Lake Louise,⁹ diminuiu consideravelmente a possibilidade diagnóstica de miocardite.

Assim que as informações da RMC foram avaliadas, as hipóteses diagnósticas de doença coronariana obstrutiva trombótica ou vasoespasm foram formuladas. A paciente foi encaminhada para cineangiogramia, que revelou artérias coronárias isentas de obstruções significativas (Figura 2). Nova dosagem de troponina apresentou níveis normais, configurando curva típica de SCA, caracterizando infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do ST (IAMSST) com coronárias sem lesões obstrutivas, secundário a vasoespasm pelo uso de piridostigmina. Paciente recebeu alta em uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e nitrato.

Discussão

O envolvimento cardíaco pode estar associado à MG, seja por acometimento autoimune do miocárdio ou por efeito das drogas utilizadas no tratamento.^{2,3} Além disso,

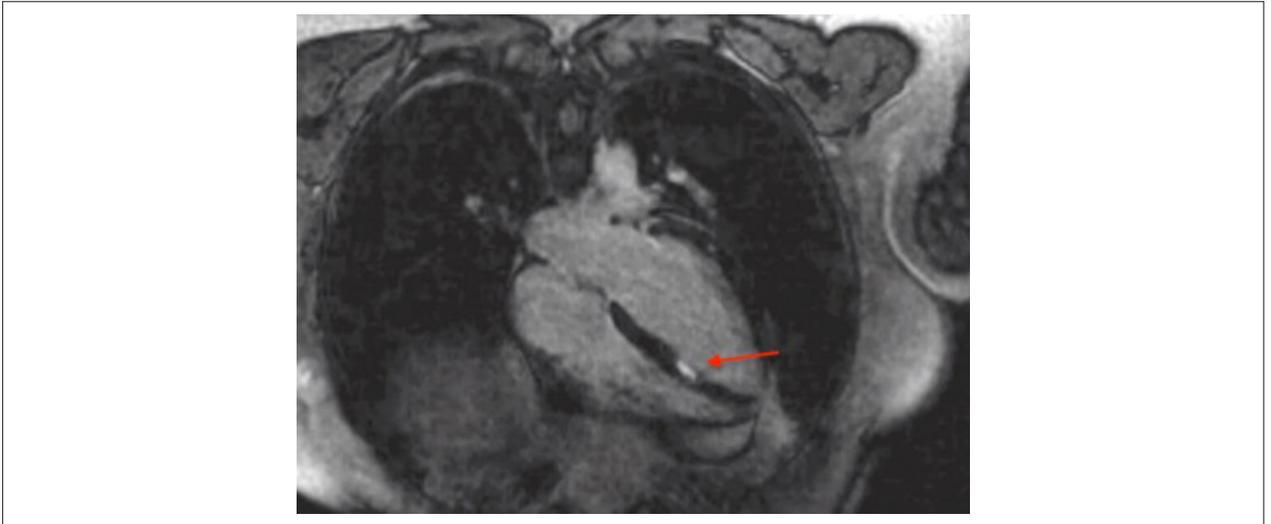


Figura 1 – Ressonância magnética cardíaca: 4 câmaras, com presença de realce tardio com padrão de acometimento subendocárdico. Padrão isquêmico que pode ser observado nos casos de obstrução coronariana aterosclerótica ou trombótica e no vasoespasma (seta vermelha).

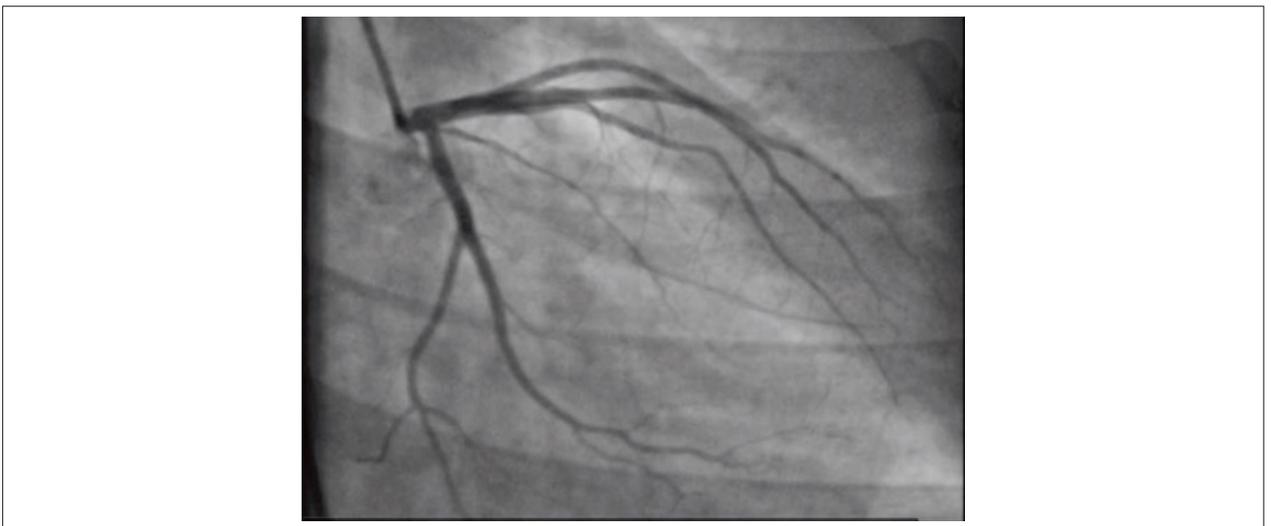


Figura 2 – Cineangiogramia com artérias coronárias isentas de obstruções.

a doença cardíaca pode não ter relação com MG, como ocorre no infarto agudo do miocárdio, devido à obstrução coronariana aterosclerótica.⁴⁻⁷ Em alguns casos de dor torácica, a história clínica, o exame físico, o ECG e os MNM podem não ser suficientes para a definição precisa do diagnóstico desses pacientes.

No caso apresentado, o primeiro exame realizado foi o ETT, um método não invasivo, possível de ser realizado no pronto atendimento e não apresentar exposição à radiação. Em paciente com dor torácica, os dados que esse exame fornece (anatomia do coração, função sistólica e diastólica, avaliação de valvulopatias, presença de alterações segmentares da contratilidade do miocárdio, derrame pericárdico) são os primeiros necessários para formular as principais hipóteses diagnósticas e propor as condutas seguintes. Nesse relato, o ETT demonstrou função sistólica e diastólica normais,

e ausência de alterações segmentares, mas não foram confirmadas as hipóteses diagnósticas: SCA e miocardite.

A RMC, segundo exame realizado, também não invasivo, sem exposição à radiação, disponível no serviço, é um excelente método para estudar doenças que cursam com inflamação/edema tecidual, dada sua capacidade singular de caracterização tecidual. Os achados que corroboram o diagnóstico de miocardite pela RMC foram definidos em um consenso dito critérios de Lake Louise.⁹ Estes se pautam na presença de edema regional ou global nas imagens ponderadas em T2; aumento da relação de intensidade de sinal entre o miocárdio e o músculo esquelético nas imagens de realce precoce; e presença de pelo menos uma lesão focal, com padrão não isquêmico de distribuição nas imagens de RTM. Nessa técnica, imagens são adquiridas nos primeiros minutos após administração de Gadolínio (Gd). Os tecidos inflamados

Relato de Caso

com presença de hiperemia e extravasamento capilar aumentam o aporte de Gd e tornam mais lenta sua saída do miocárdio. Portanto, nas imagens de realce global precoce, as regiões realçadas (maior intensidade de sinal) representam as áreas mais acometidas pela lesão inflamatória. Essa avaliação é quantitativa e baseia-se na medida de intensidade de sinal pré e pós-injeção de contraste e na comparação com a variação de intensidade de sinal do músculo esquelético. Relações maiores que quatro vezes entre miocárdio e músculo esquelético indicam hiperemia e extravasamento capilar causado pela inflamação. A paciente desse caso não apresentou sinais de edema regional e tampouco realce global precoce. Vale ressaltar que tanto o sinal ruído das imagens ponderadas em T2 quanto realce precoce são fortemente dependentes de parâmetros técnicos das imagens. Pacientes com arritmias ou outros artefatos de movimento podem apresentar qualidade de imagem insuficiente para permitir adequada avaliação das regiões de edema. Nas imagens de RTM, evidenciou-se realce com padrão de distribuição isquêmico – padrão este que compromete o subendocárdio e parece respeitar um território coronariano. Na miocardite, o padrão do RTM é o não envolvimento isolado do subendocárdio, sendo esse mais comumente um padrão multifocal que acomete o mesocárdio e/ou subepicárdio. No caso aqui relatado, o padrão do RTM encontrado foi o isquêmico, o que diminuiu as chances de a hipótese diagnóstica ser de miocardite, além do fato de não haver apresentado realce precoce ou sinais de edema regional, não preenchendo os critérios de Lake Louise.⁹ A realização da RMC se deu por se tratar de paciente jovem (com cuidado à exposição à radiação), que não possuía fator de risco para DAC, antecedente de doença cardiovascular ou eventos embólicos sistêmicos prévios, e o método ter grande capacidade de diferenciar os diagnósticos de miocardite e SCA. A utilização da RMC permite avaliação de marcadores de injúria reversíveis, como edema e inflamação, e de injúria irreversíveis, como necrose e fibrose, além de definir a distribuição regional das alterações.

Por último, a cineangiogramia, um exame invasivo, que utiliza contraste e existe exposição à radiação, foi realizado como estratégia invasiva precoce. Esse exame é necessário para exclusão de doença aterosclerótica obstrutiva, principalmente quando em paciente de alto risco (*Thrombolysis in Myocardial Infarction* – TIMI para Angina Instável/IAMSST da paciente em questão igual a 3, classificado como de alto risco).¹⁰ A cineangiogramia dessa paciente demonstrou ausência de doença aterosclerótica com obstrução grave e corroborou a hipótese de IAMSST devido ao vasoespasm. Nesse caso, tratava-se de espasmo coronariano induzido pela piridostigmina.

Embora a angiotomografia de coronárias possa ser realizada em lugar da cineangiogramia em indivíduos jovens com baixa probabilidade para DAC obstrutiva, esta paciente apresentou dor anginosa típica, infra de ST no ECG e troponina positiva com evolução em curva, caracterizando

IAMSST. Certamente, a angiotomografia de coronárias não está indicada nesse contexto clínico (indicação Classe IIa em caso de baixa/intermediária probabilidade de DAC e quando troponina e/ou ECG são inconclusivos).¹⁰ Entretanto, cabe a argumentação de que a angiotomografia de coronária poderia descartar DAC obstrutiva, além de fornecer informações adicionais de potenciais placas não obstrutivas e não calcificadas (relacionadas ao processo de lesão endotelial e mecanismo de vasoespasm em questão). No entanto, por opção da equipe assistente e pelos critérios de alto risco, a cineangiogramia foi realizada.

O IAM com coronárias sem lesões obstrutivas é frequente em pacientes admitidos com SCA.^{7,8} O infarto do miocárdio com artérias coronárias não obstrutivas ocorre devido a várias causas: vasoespasm, miocardite e Takotsubo.^{11,12} Estabelecer a causa do infarto agudo do miocárdio com coronárias sem obstruções é importante para estratificar o prognóstico, que varia desde muito favorável, como ocorre na maioria dos casos de Takotsubo, a reservado, como na miocardite por células gigantes. Além disso, o diagnóstico é necessário para instituir a terapia mais apropriada para cada caso.^{11,12}

Outros exames complementares também podem ser utilizados durante a avaliação de dor torácica. Por exemplo, a cintilografia miocárdica é um exame que fornece informações sobre perfusão e função ventricular esquerda. Dessa forma, ela auxilia no diagnóstico diferencial da dor torácica de origem isquêmica, coronária ou não.

A MG é uma doença multissistêmica com potencial envolvimento cardíaco. Diante de caso atípico de dor torácica, uma abordagem multimodalidade com associação de exames de imagem cardiovascular é importante na definição do diagnóstico definitivo, na estratificação do prognóstico e no tratamento específico.

Contribuição dos autores

Obtenção de dados: Batista RA, Santana AHC, Marino RL, Marino BCA; Análise e interpretação dos dados: Batista RA, Santana AHC, Marino RL, Marino BCA; Redação do manuscrito: Batista RA, Santana AHC, Marino RL, Marino BCA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Batista RA, Santana AHC, Marino RL, Marino BCA.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por incentivo próprio.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Mavrogeni S, Ntoskas T, Gialafos E, Karabela C, Krommida M, Gatzonis S, et al. Silent myocarditis in myasthenia gravis. Role of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol.* 2016;202:629-30.
2. Suzuki S, Utsugisawa K, Yoshikawa H, Motomura M, Matsubara S, Yokoyama K, et al. Autoimmune targets of heart and skeletal muscles in myasthenia gravis. *Arch Neurol.* 2009;66(11):1334-8.
3. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U, et al. The who, what, why, When, how and where of vasospastic angina. *Circ J.* 2016;80(2):289-98.
4. Shivamurthy P, Parker MW. Cardiac manifestations of myasthenia gravis: a systematic review. *IJC Metab Endocr.* 2014;5:3-6.
5. Guglin M, Campellone JV, Heintz K, Parrillo JE. Cardiac disease in myasthenia gravis: a literature review. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2003;4(4):199-203.
6. Kato T, Hirose S, Kumagai S, Ozaki A, Matsumoto S, Inoko M. Electrocardiography as the first step for the further examination of cardiac involvement in myasthenia gravis. *Biomed Res Int.* 2016;2016:8058946.
7. Limaye K, Vallurupalli S, Lee RW. Myasthenia of the heart. *Am J Med.* 2016;129(6):e19-21.
8. Sueda S, Kohno H, Ochi T, Uraoka T. Overview of the acetylcholine spasm provocation test. *Clin. Cardiol.* 2015;38(7):430-8.
9. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(17):1475-87.
10. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37(3):267-315.
11. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation.* 2015;131(10):861-70.
12. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J.* 2015;36(8):475-81.